

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## **1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 0,5 mg tablete

Enyglid 1 mg tablete

Enyglid 2 mg tablete

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Enyglid 0,5 mg tablete

Jedna tableta sadrži 0,5 mg repaglinida.

Enyglid 1 mg tablete

Jedna tableta sadrži 1 mg repaglinida.

Enyglid 2 mg tablete

Jedna tableta sadrži 2 mg repaglinida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Tableta

Enyglid 0,5 mg tablete

Tablete su bijele, okrugle i bikonveksne s ukošenim rubovima.

Enyglid 1 mg tablete

Tablete su blijedo smeđežute, okrugle, bikonveksne s ukošenim rubovima i mogućim tamnijim točkicama.

Enyglid 2 mg tablete

Tablete su ružičaste, mramorirane, okrugle, bikonveksne s ukošenim rubovima i mogućim tamnijim točkicama.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

Repaglinid je indiciran u odraslih sa šećernom bolešću tipa 2 u kojih se hiperglikemija više ne može zadovoljavajuće regulirati dijetom, smanjenjem tjelesne težine i tjelovježbom. Repaglinid je također indiciran u kombinaciji s metforminom u odraslih sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu primjereno regulirani samim metforminom.

Liječenje je potrebno započeti kao dodatak dijeti i tjelovježbi, kako bi se smanjila razina glukoze u krvi vezana uz obroke.

### **4.2 Doziranje i način primjene**

#### Doziranje

Repaglinid se uzima prije obroka uz individualnu titraciju doze kako bi se postigla optimalna regulacija glikemije. Osim uobičajene samokontrole glukoze u krvi i/ili urinu, liječnik mora redovito provjeravati razinu glukoze u krvi bolesnika kako bi mogao odrediti minimalnu djelotvornu dozu za

bolesnika. Razina glikoziliranog hemoglobina je također bitna u praćenju odgovora bolesnika na liječenje. Periodična kontrola je neophodna kako bi se utvrdilo nezadovoljavajuće sniženje glukoze u krvi pri primjeni maksimalne preporučene doze lijeka (tj. primarno zatajivanje) te da bi se otkrio gubitak odgovora odnosno odgovarajućeg snižavanja razine glukoze u krvi nakon početnoga razdoblja učinkovitosti lijeka (tj. sekundarno zatajivanje).

Kratkotrajna primjena repaglinida može biti dovoljna tijekom razdoblja prolaznog gubitka regulacije glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, koji su inače dobro regulirani dijetom.

#### Početna doza

Doziranje treba odrediti liječnik u skladu s bolesnikovim potrebama.

Preporučena početna doza je 0,5 mg. Između svakog koraka titracije doze (na temelju mjerenja razine glukoze u krvi) trebalo bi proći jedan do dva tjedna.

Ako su bolesnici prethodno bili liječeni drugim oralnim antidijabetikom, preporučena početna doza je 1 mg.

#### Doza održavanja

Preporučena maksimalna pojedinačna doza koja se uzima s glavnim obrocima iznosi 4 mg.

Ukupna maksimalna dnevna doza ne smije biti veća od 16 mg.

#### Posebne populacije

##### *Stariji*

Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika starijih od 75 godina.

##### *Oštećenje funkcije bubrega*

Na repaglinid ne utječu poremećaji bubrega (vidjeti dio 5.2).

Osam posto pojedinačne doze repaglinida izlučuje se putem bubrega, a ukupni plazmatski klirens lijeka smanjen je u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Budući da je osjetljivost na inzulin povećana u oboljelih od šećerne bolesti s oštećenjem funkcije bubrega, oprez je potreban pri titraciji doze u ovih bolesnika.

##### *Oštećenje funkcije jetre*

Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika s insuficijencijom jetre.

##### *Oslabljeni ili pothranjeni bolesnici*

U oslabljenih ili pothranjenih bolesnika, početna doza lijeka i doza održavanja zahtijevaju oprezniji pristup pa je neophodna pažljiva titracija doze kako bi se izbjegle hipoglikemijske reakcije.

##### *Bolesnici koji uzimaju druge oralne antidijabetike*

Bolesnici mogu izravno prijeći na repaglinid s nekog drugog oralnog antidijabetika. Međutim, ne postoji izravna veza u doziranju repaglinida i drugih oralnih antidijabetika. Preporučena maksimalna početna doza u bolesnika koji su prešli na repaglinid je 1 mg prije glavnih obroka.

Repaglinid se može davati u kombinaciji s metforminom ako se primjenom samog metformina ne postiže dobra regulacija glukoze u krvi. U tom slučaju potrebno je nastaviti s propisanom dozom metformina, a repaglinid davati istodobno. Početna doza repaglinida je 0,5 mg prije glavnih obroka; titriranje doze ovisi o razini glukoze u krvi kao i kod monoterapije.

##### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost repaglinida u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

## Način primjene

Repaglinid je potrebno uzeti prije glavnih obroka (tj. preprandijalno).

Doze se uobičajeno uzimaju unutar 15 minuta do obroka, ali vrijeme uzimanja može varirati od neposredno prije obroka do 30 minuta prije obroka (tj. preprandijalno 2, 3 ili 4 obroka dnevno). Bolesnicima koji preskoče obrok (ili imaju obrok više) treba savjetovati da preskoče (ili dodaju) dozu za taj obrok.

U slučaju istodobne primjene s drugim djelatnim tvarima doziranje treba procijeniti na temelju navedenog u dijelovima 4.4 i 4.5.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na repaglinid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Šećerna bolest tipa 1, C-peptid negativan.
- Dijabetička ketoacidoza, s ili bez stanja kome.
- Teški poremećaji funkcije jetre.
- Istodobna primjena gemfibrozila (vidjeti dio 4.5).

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Općenito

Repaglinid treba propisivati samo kada loša regulacija glukoze u krvi i simptomi šećerne bolesti traju usprkos odgovarajućoj dijeti, tjelovježbi i smanjenju tjelesne težine.

Kada je bolesnik, u kojega se stanje stabiliziralo primjenom bilo kojeg oralnog antidijabetika, izložen stresu kao što je vrućica, trauma, infekcija ili operativni zahvat, može doći do poremećaja regulacije glikemije. U takvim slučajevima možda će biti potrebno prekinuti uzimanje repaglinida te privremeno uvesti terapiju inzulinom.

#### Hipoglikemija

Repaglinid, kao i drugi lijekovi koji potiču izlučivanje inzulina, može izazvati hipoglikemiju.

#### Kombinacija s lijekovima koji potiču izlučivanje inzulina

Učinak oralnih antidijabetika na snižavanje razine glukoze u krvi u mnogih bolesnika se s vremenom smanjuje. Razlog može biti progresija težine šećerne bolesti ili slabiji odgovor na lijek. Ta pojava se naziva sekundarno zatajivanje, za razliku od primarnoga zatajivanja kada je lijek u pojedinih bolesnika neučinkovit već pri prvoj primjeni. Prije klasificiranja stanja kao sekundarno zatajivanje treba procijeniti da li je doza koju bolesnik uzima ispravna i da li se pridržava dijeta i tjelovježbe.

Repaglinid se vezuje na posebna vezna mjesta i kratkotrajno djeluje na  $\beta$ -stanice. Primjena repaglinida u slučaju sekundarnog zatajivanja lijekova koji potiču izlučivanje inzulina nije bila ispitivana u kliničkim ispitivanjima. Nisu provedena ispitivanja o kombinaciji repaglinida s drugim lijekovima koji potiču izlučivanje inzulina.

#### Kombinacija s Neutralnim Protamin Hagedorn (NPH) inzulinom ili tiazolidindionima

Provedena su ispitivanja u kombiniranoj terapiji s NPH inzulinom ili tiazolidindionima. Međutim, nije utvrđen omjer koristi i rizika u usporedbi s drugim kombiniranim terapijama.

### Kombinacija s metforminom

Kombinirana terapija s metforminom povezana je s povećanim rizikom od hipoglikemije.

### Akutni koronarni sindrom

Primjena repaglinida može biti povezana s povećanom incidencijom akutnog koronarnog sindroma (primjerice, infarktom miokarda), vidjeti dijelove 4.8 i 5.1.

### Istodobna primjena s drugim lijekovima

Repaglinid treba primjenjivati s oprezom ili izbjegavati u bolesnika koji uzimaju lijekove koji utječu na metabolizam repaglinida (vidjeti dio 4.5). Ako je neophodna istodobna primjena, potrebno je pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi i provoditi poman klinički nadzor.

### Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Poznati su brojni lijekovi koji utječu na metabolizam repaglinida. Stoga liječnik mora uzeti u obzir moguće interakcije:

Podaci *in vitro* ukazuju da se repaglinid uglavnom metabolizira s pomoću CYP2C8, ali i CYP3A4. Klinički podaci u zdravih dobrovoljaca ukazuju da je CYP2C8 najvažniji enzim metabolizma repaglinida. CYP3A4 ima manju ulogu, ali relativni doprinos CYP3A4 može biti povećan ako je CYP2C8 inhibiran. Posljedično tome metabolizam, a time i klirens repaglinida, može biti izmijenjen tvarima koje inhibiraju ili induciraju enzime citokroma P-450. Poseban oprez potreban je u slučajevima kad se inhibitori oba enzima CYP2C8 i 3A4 primjenjuju istodobno s repaglinidom.

Prema podacima *in vitro*, čini se da je repaglinid supstrat za aktivno preuzimanje u jetri (organski anionski transportni protein OATP1B1). Tvari koje inhibiraju OATP1B1 mogu isto tako imati potencijal povišavanja koncentracije repaglinida u plazmi, kao što je zamijećeno za ciklosporin (vidjeti u daljnjem tekstu).

Sljedeće tvari mogu pojačati i/ili produljiti hipoglikemijski učinak repaglinida: gemfibrozil, klaritromicin, itakonazol, ketokonazol, trimetoprim, ciklosporin, deferasiroks, klopidogrel, drugi antidijabetici, inhibitori monoamino oksidaze (MAO inhibitori), neselektivni beta-blokatori, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), salicilati, NSAIL, oktreetid, alkohol i anabolički steroidi.

Istodobna primjena gemfibrozila (600 mg dva puta dnevno), inhibitora CYP2C8 i repaglinida (pojedinačne doze od 0,25 mg) u zdravih dobrovoljaca povećava AUC repaglinida 8,1 puta i  $C_{max}$  2,4 puta. Poluvijek je produljen sa 1,3 na 3,7 sati, rezultirajući mogućim pojačanim i produljenim učinkom repaglinida na snižavanje razine glukoze u krvi. Koncentracija repaglinida u plazmi nakon 7 sati povećala se 28,6 puta zbog gemfibrozila. Istodobna je primjena gemfibrozila i repaglinida kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena trimetoprime (160 mg dva puta dnevno), umjerenog inhibitora CYP2C8 i repaglinida (pojedinačna doza od 0,25 mg) povećava AUC,  $C_{max}$  i  $t_{1/2}$  repaglinida (1,6 puta, 1,4 puta odnosno 1,2 puta) bez statistički značajnog učinka na razinu glukoze u krvi. Izostanak farmakodinamičkog učinka opažen je pri primjenama supterijskih doza repaglinida. Budući da sigurnosni profil ove kombinacije nije utvrđen za doze repaglinida iznad 0,25 mg i trimetoprime iznad 320 mg, istodobnu primjenu trimetoprime s repaglinidom treba izbjegavati. Ako je istodobna primjena neophodna, potrebno je pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi i provoditi poman klinički nadzor (vidjeti

dio 4.4).

Rifampicin, snažni induktor CYP3A4, ali i CYP2C8, djeluje i kao induktor i kao inhibitor metabolizma repaglinida. Prethodna terapija rifampicinom (600 mg) tijekom 7 dana, a potom dodavanje repaglinida (pojedinačne doze od 4 mg), sedmoga je dana rezultiralo 50% nižom AUC (učinak je kombinacija indukcije i inhibicije). Davanje repaglinida 24 sata nakon posljednje doze rifampicina rezultiralo je 80% nižom AUC repaglinida (učinak same indukcije). Istodobna primjena rifampicina i repaglinida stoga može zahtijevati prilagodbu doze repaglinida, što treba činiti na osnovi pomnog praćenja koncentracije glukoze u krvi pri uvođenju terapije rifampicinom (akutna inhibicija), pri daljnjem doziranju (miješana indukcija i inhibicija), pri prestanku terapije (indukcija) te do približno dva tjedna nakon prestanka uzimanja rifampicina kada inducirajući učinak rifampicina više nije prisutan. Ne može se isključiti da ostali induktori, primjerice fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, gospina trava mogu imati sličan učinak.

Proučavan je učinak ketokonazola, prototipa snažnog kompetitivnog inhibitora CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinida u zdravih ispitanika. Istodobna primjena 200 mg ketokonazola povećala je AUC i  $C_{max}$  repaglinida 1,2 puta uz profile koncentracije glukoze u krvi izmijenjene za manje od 8% pri istodobnoj primjeni (pojedinačna doza repaglinida 4 mg). Istodobna primjena 100 mg itrakonazola, inhibitora CYP3A4, također je ispitivana u zdravih dobrovoljaca te je povećala AUC repaglinida 1,4 puta. Nije zapažen značajan učinak na razinu glukoze u zdravih dobrovoljaca. Istodobna primjena 250 mg klaritromicina, snažnog inhibitora CYP3A4, u ispitivanju interakcija provedenom na zdravim dobrovoljcima neznatno je povećala AUC repaglinida 1,4 puta i  $C_{max}$  1,7 puta te povećala srednju vrijednost AUC inzulina u serumu 1,5 puta i maksimalnu koncentraciju 1,6 puta. Točan mehanizam te interakcije nije jasan.

U ispitivanju provedenom na zdravim dobrovoljcima, istodobna primjena repaglinida (pojedinačne doze od 0,25 mg) i ciklosporina (ponavljane doze od 100 mg) povećala je AUC repaglinida otprilike 2,5 puta i  $C_{max}$  otprilike 1,8 puta. Budući da interakcija nije utvrđena pri dozama repaglinida većim od 0,25 mg, istodobnu primjenu ciklosporina i repaglinida treba izbjegavati. Ako je primjena ove kombinacije neophodna, potrebno je pažljivo provoditi klinički nadzor i pratiti razinu glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanju interakcija u zdravih dobrovoljaca, istodobna primjena deferasiroksa (30 mg/kg/dan, 4 dana), umjerenog inhibitora CYP2C8 i CYP3A4 i repaglinida (pojedinačne doze od 0,5 mg) rezultirala je povećanjem sistemske izloženosti repaglinidu (AUC) za 2,3 puta (90% CI [2,03-2,63]) u odnosu na kontrolnu skupinu, povećanjem  $C_{max}$  za 1,6 puta (90% CI [1,42-1,84]) i malim, ali značajnim sniženjem razine glukoze u krvi. Budući da interakcije nisu bile utvrđene s dozama repaglinida većim od 0,5 mg, istodobnu primjenu deferasiroksa i repaglinida treba izbjegavati. Ako je primjena ove kombinacije neophodna, potrebno je pažljivo provoditi klinički nadzor i pratiti razinu glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanju interakcija u zdravih dobrovoljaca uz istodobnu primjenu *klopidogrela* (udarna doza od 300 mg), inhibitora CYP2C8, povećala se izloženost repaglinidu ( $AUC_{0-\infty}$ ) 5,1 puta, a nakon kontinuirane primjene (dnevna doza od 75 mg) povećala se izloženost repaglinidu ( $AUC_{0-\infty}$ ) 3,9 puta. Opaženo je malo ali značajno sniženje vrijednosti glukoze u krvi.

Beta-blokatori mogu prikriti simptome hipoglikemije.

Istodobna primjena supstrata CYP3A4 enzima, kao što su cimetidin, nifedipin, estrogen ili simvastatin, s repaglinidom nije značajno izmijenila farmakokinetičke parametre repaglinida.

Pri primjeni u zdravih dobrovoljaca, repaglinid nije imao klinički značajan učinak na farmakokinetička svojstva digoksina, teofilina ili varfarina u stanju dinamičke ravnoteže. Stoga nije neophodna prilagodba doze ovih lijekova pri istodobnoj primjeni s repaglinidom.

Hipoglikemijski učinak repaglinida mogu smanjiti ovi lijekovi:

oralni kontraceptivi, rifampicin, barbiturati, karbamazepin, tiazidi, kortikosteroidi, danazol, hormoni štitnjače i simpatomimetici.

Kad bolesnik koji uzima repaglinid započne s uzimanjem ili prestane uzimati gore navedene lijekove, potrebno je pomno pratiti promjene regulacije glikemije u bolesnika.

Kad se repaglinid primjenjuje zajedno s drugim lijekovima koji se uglavnom izlučuju putem žuči, kao i repaglinid, treba uzeti u obzir mogućnost pojave interakcija.

#### Pedijatrijska populacija

Nisu provedena ispitivanja interakcija u djece i adolescenata.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nisu provedena ispitivanja repaglinida u trudnica. Potrebno je izbjegavati uzimanje repaglinida tijekom trudnoće.

#### Dojenje

Nisu provedena ispitivanja repaglinida u dojilja. Dojilje ne smiju uzimati repaglinid.

#### Plodnost

Podaci o učincima na embriofetalni razvoj i razvoj mladunčadi te izlučivanju u majčino mlijeko dobiveni u ispitivanjima na životinjama opisani su u dijelu 5.3.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Enyglid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, ali može uzrokovati hipoglikemiju.

Bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje. To je osobito važno u osoba u kojih su upozoravajući simptomi hipoglikemije slabije izraženi ili izostaju te u osoba s učestalim hipoglikemijama. U takvim slučajevima treba procijeniti je li preporučljivo upravljati vozilom.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave su promjene razine glukoze u krvi, odnosno hipoglikemija. Pojava takvih reakcija ovisi o individualnim faktorima kao što su prehrambene navike, doza, tjelovježba i stres.

#### Tablični prikaz nuspojava

Na osnovi iskustva s repaglinidom i drugim hipoglikemicima, opažene su sljedeće nuspojave:

Učestalosti su definirane kao:

- Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- Manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )
- Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sustava	Alergijske reakcije*	Vrlo rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija	Često
	Hipoglikemijska koma i nesvjestica uzrokovana hipoglikemijom	Nepoznato
Poremećaji oka	Poremećaj refrakcije*	Vrlo rijetko
Srčani poremećaji	Kardiovaskularna bolest	Rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Bol u abdomenu, proljev	Često
	Povraćanje, konstipacija	Vrlo rijetko
	Mučnina	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči	Poremećaji funkcije jetre, porast jetrenih enzima*	Vrlo rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Preosjetljivost*	Nepoznato

\*vidjeti dio Opis odabranih nuspojava dolje

#### Opis odabranih nuspojava

##### *Alergijske reakcije*

Generalizirane reakcije preosjetljivosti (primjerice, anafilaktička reakcija) ili imunološke reakcije kao što je vaskulitis.

##### *Poremećaji refrakcije*

Poznato je da promjene razine glukoze u krvi mogu dovesti do privremenih smetnji vida, osobito u početku liječenja. Takvi učinci zabilježeni su u samo nekoliko slučajeva na početku liječenja repaglinidom. Niti jedan od tih slučajeva nije doveo do prekida liječenja repaglinidom u kliničkim ispitivanjima.

##### *Poremećaji funkcije jetre, porast jetrenih enzima*

Tijekom liječenja repaglinidom zabilježeni su pojedinačni slučajevi porasta jetrenih enzima. Većina slučajeva bila je slabog intenziteta i prolazna te je svega nekoliko bolesnika prekinulo liječenje zbog porasta jetrenih enzima. U vrlo rijetkim slučajevima, prijavljena je teška disfunkcija jetre.

##### *Preosjetljivost*

Na koži se mogu pojaviti reakcije preosjetljivosti poput eritema, svrbeža, osipa i urtikarije. Ne postoji razlog zbog kojeg bi se sumnjalo na ukriženu alergenost sa sulfonilurejom zbog različite kemijske strukture.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#)**.

## **4.9 Predoziranje**

### Simptomi

Repaglinid je primjenjivan u tjedno povećanim dozama od 4-20 mg četiri puta dnevno u razdoblju od 6 tjedana. Nije bilo dvojbi vezanih uz sigurnost. Budući da je pojava hipoglikemije u ovom ispitivanju izbjegnuta povećanim unosom kalorija, relativno predoziranje može dovesti do pretjeranog snižavanja razine glukoze u krvi uz pojavu simptoma hipoglikemije (omaglica, znojenje, tremor, glavobolja itd.).



## Liječenje

Ako se ovi simptomi pojave, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere kako bi se ispravila niska razina glukoze u krvi (peroralna primjena ugljikohidrata). Tešku hipoglikemiju uz napadaje, gubitak svijesti ili komu potrebno je liječiti glukozom primijenjenom intravenski.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje šećerne bolesti, drugi lijekovi za snižavanje razine glukoze u krvi, osim inzulina, ATK oznaka: A10BX02

#### Mehanizam djelovanja

Repaglinid je kratkodjelujući oralni lijek koji potiče izlučivanje inzulina. Repaglinid brzo snižava razinu glukoze u krvi potičući otpuštanje inzulina iz gušterače, a taj učinak ovisi o funkciji  $\beta$ -stanica otočića gušterače.

Repaglinid zatvara o ATP-u ovisne kalijeve kanale u membrani  $\beta$ -stanica vezanjem za protein koji je različit od proteina na koji se vezuju drugi lijekovi koji potiču izlučivanje inzulina. To depolarizira  $\beta$ -stanice i dovodi do otvaranja kalcijevih kanala. Posljedica toga je porast unosa kalcija što potiče sekreciju inzulina iz  $\beta$ -stanica.

#### Farmakodinamički učinci

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, inzulotropni odgovor na obrok pojavio se unutar 30 minuta nakon oralne doze repaglinida. Ovo je rezultiralo sniženjem razine glukoze u krvi tijekom razdoblja obroka. Razine inzulina nisu ostale povećane nakon što je proteklo razdoblje obroka. Razina repaglinida u plazmi je naglo pala te je u plazmi bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 izmjerena niska koncentracija 4 sata nakon njegove primjene.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, sniženje razine glukoze u krvi ovisno o dozi lijeka potvrđeno je pri dozama repaglinida od 0,5 do 4 mg.

Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da se optimalno doziranje repaglinida postiže ako se uzima prije glavnih obroka (preprandijalno doziranje).

Doze se obično uzimaju unutar 15 minuta prije obroka, iako vrijeme uzimanja može varirati od neposredno prije obroka do najviše 30 minuta prije obroka.

U jednom epidemiološkom ispitivanju primijećen je povećan rizik razvoja akutnog koronarnog sindroma u bolesnika liječenih repaglinidom u usporedbi s bolesnicima liječenih sulfonilurejom (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Repaglinid se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, što dovodi do brzog povećanja koncentracije djelatne tvari u plazmi. Maksimalna koncentracija u plazmi izmjerena je unutar jednog sata nakon primjene. Nakon postizanja maksimalne koncentracije, razina u plazmi brzo se smanjuje.

Farmakokinetika repaglinida karakterizirana je srednjom apsolutnom bioraspoloživošću od 63% (CV 11%).

Nije bilo klinički značajnih razlika u farmakokinetici repaglinida kada je repaglinid primijenjen 0, 15

ili 30 minuta prije obroka ili natašte.

U kliničkim ispitivanjima uočena je visoka interindividualna varijabilnost (60%) u koncentraciji repaglinida u plazmi. Intraindividualna varijabilnost je niska do umjerena (35%) pa s obzirom da je repaglinid potrebno titrirati u skladu s kliničkim odgovorom, interindividualna varijabilnost ne utječe na djelotvornost.

#### Distribucija

Farmakokinetika repaglinida karakterizirana je malim volumenom distribucije, 30 l (što je sukladno s distribucijom u unutarstaničnoj tekućini) i u velikom se postotku veže za proteine plazme u ljudi (više od 98%).

#### Eliminacija

Repaglinid se iz krvi brzo eliminira unutar 4-6 sati. Poluvijek eliminacije iz plazme je približno 1 sat.

Repaglinid se gotovo u cijelosti metabolizira. Nije identificiran niti jedan metabolit s klinički značajnim hipoglikemijskim učinkom.

Metaboliti repaglinida primarno se izlučuju putem žuči. Malen dio (manje od 8%) primijenjene doze prisutan je u urinu, primarno u obliku metabolita. Manje od 1% repaglinida izlučuje se fecesom.

#### Posebne populacije

Izloženost repaglinidu povećana je u bolesnika s insuficijencijom jetre te u starijih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. AUC (SD) nakon primjene pojedinačne doze od 2 mg (4 mg u bolesnika s insuficijencijom jetre) bila je 31,4 ng/ml x sati (28,3) u zdravih dobrovoljaca, 304,9 ng/ml x sati (228,0) u bolesnika s insuficijencijom jetre, a 117,9 ng/ml x sati (83,8) u starijih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2.

Nakon petodnevna liječenja repaglinidom (2 mg x 3/dan) u bolesnika s jako oštećenom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina: 20-39 ml/min), rezultati su pokazali značajno dvostruko povećanje izloženosti (AUC) i poluvijeka ( $t_{1/2}$ ) u usporedbi s bolesnicima s normalnom bubrežnom funkcijom.

#### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Ispitivanjima na životinjama su pokazala da repaglinid nije teratogen. Embriotoksičnost, nepravilan razvoj udova u fetusa štakora i novorođene mladunčadi, primijećena je u ženki štakora izloženih visokim dozama u posljednjem periodu trudnoće i tijekom perioda dojenja. Repaglinid se izlučuje u mlijeko životinja.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

celuloza, mikrokristalična (E460)  
kalcijev hidrogenfosfat  
karmelozanatrij, umrežena

povidon K25  
glicerol  
magnezijev stearat  
meglumin  
poloksamer  
željezov oksid, žuti (E172) – samo u tabletama od 1 mg  
željezov oksid, crveni (E172) – samo u tabletama od 2 mg

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister pakiranje (OPA/Al/PVC-Al): 30, 60, 90, 120, 180, 270 i 360 tableta u kutiji.  
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Enyglid 0,5 mg tablete

30 tableta: EU/1/09/580/001

60 tableta: EU/1/09/580/002

90 tableta: EU/1/09/580/003

120 tableta: EU/1/09/580/004

180 tableta: EU/1/09/580/019

270 tableta: EU/1/09/580/005

360 tableta: EU/1/09/580/006

Enyglid 1 mg tablete

30 tableta: EU/1/09/580/007

60 tableta: EU/1/09/580/008

90 tableta: EU/1/09/580/009

120 tableta: EU/1/09/580/010

180 tableta: EU/1/09/580/020

270 tableta: EU/1/09/580/011

360 tableta: EU/1/09/580/012

Enyglid 2 mg tablete

30 tableta: EU/1/09/580/013  
60 tableta: EU/1/09/580/014  
90 tableta: EU/1/09/580/015  
120 tableta: EU/1/09/580/016  
180 tableta: EU/1/09/580/021  
270 tableta: EU/1/09/580/017  
360 tableta: EU/1/09/580/018

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 14. listopada 2009.  
Datum posljednje obnove: 22. kolovoza 2014.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **DODATAK II**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

### Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovenija

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Njemačka

KRKA - FARMA d.o.o.  
V. Holjevca 20/E  
10450 Jastrebarsko  
Hrvatska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

**DODATAK III**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKO PAKIRANJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 0,5 mg tablete

repaglinid

**2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI**

Svaka tableta sadrži 0,5 mg repaglinida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

120 tableta

180 tableta

270 tableta

360 tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

30 tableta: EU/1/09/580/001  
60 tableta: EU/1/09/580/002  
90 tableta: EU/1/09/580/003  
120 tableta: EU/1/09/580/004  
180 tableta: EU/1/09/580/019  
270 tableta: EU/1/09/580/005  
360 tableta: EU/1/09/580/006

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enyglid 0,5 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 0,5 mg tablete

repaglinid

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKO PAKIRANJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 1 mg tablete

repaglinid

**2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI**

Svaka tableta sadrži 1 mg repaglinida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

120 tableta

180 tableta

270 tableta

360 tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

30 tableta: EU/1/09/580/007  
60 tableta: EU/1/09/580/008  
90 tableta: EU/1/09/580/009  
120 tableta: EU/1/09/580/010  
180 tableta: EU/1/09/580/020  
270 tableta: EU/1/09/580/011  
360 tableta: EU/1/09/580/012

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enyglid 1 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 1 mg tablete

repaglinid

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKO PAKIRANJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 2 mg tablete

repaglinid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

Svaka tableta sadrži 2 mg repaglinida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

tableta

30 tableta

60 tableta

90 tableta

120 tableta

180 tableta

270 tableta

360 tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

30 tableta: EU/1/09/580/013  
60 tableta: EU/1/09/580/014  
90 tableta: EU/1/09/580/015  
120 tableta: EU/1/09/580/016  
180 tableta: EU/1/09/580/021  
270 tableta: EU/1/09/580/017  
360 tableta: EU/1/09/580/018

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enyglid 2 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enyglid 2 mg tablete

repaglinid

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**Enyglid 0,5 mg tablete**

**Enyglid 1 mg tablete**

**Enyglid 2 mg tablete**

repaglinid

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Enyglid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Enyglid
3. Kako uzimati Enyglid
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Enyglid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### 1. Što je Enyglid i za što se koristi

Enyglid je oralni antidijabetik (lijek protiv šećerne bolesti za primjenu kroz usta), a sadrži repaglinid koji pomaže gušterači da stvori više inzulina te tako snižava šećer (glukozu) u krvi.

**Šećerna bolest tipa 2** je bolest kod koje gušterača ne stvara dovoljno inzulina za regulaciju razine šećera u krvi ili kada tijelo ne reagira normalno na inzulin koji stvara.

Enyglid se, uz dijetu i tjelovježbu, koristi za regulaciju šećerne bolesti tipa 2 u odraslih. S liječenjem se obično započinje kada se samo dijetom, tjelovježbom i smanjenjem tjelesne težine ne može postići zadovoljavajuća regulacija (ili snižavanje) razine šećera u krvi.

Enyglid se može primjenjivati i s metforminom, jop jednim lijekom za šećernu bolest.

Enyglid snižava razinu šećera u krvi i time pomaže u sprečavanju komplikacija šećerne bolesti.

### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Enyglid

**Nemojte uzimati Enyglid**

- ako ste **alergični** na repaglinid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako imate **šećernu bolest tipa 1**.
- ako u krvi imate povišenu razinu kiseline (**dijabetička ketoacidoza**).
- ako imate **tešku bolest jetre**.
- ako uzimate **gemfibrozil** (lijek za snižavanje povišene razine masnoća u krvi).

**Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Enyglid:

- Ako imate **problema s jetrom**. Enyglid se ne preporučuje u bolesnika koji imaju srednje tešku bolest jetre. Enyglid ne smijete uzimati ako imate tešku bolest jetre (vidjeti *Nemojte uzimati Enyglid*).
- Ako imate **problema s bubrezima**. Enyglid treba oprezno uzimati.

- Ako se spremate na **veći operativni zahvat** ili ste nedavno preboljeli **tešku bolest** ili **infekciju**. U tim se slučajevima može poremetiti regulacija šećerne bolesti.
- Ako ste **mlađi od 18 godina** ili **stariji od 75 godina**. Enyglid se ne preporučuje. Nije ispitivan u ovim dobnim skupinama.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas, **obratite se svom liječniku**. Enyglid Vam možda neće odgovarati. Liječnik će Vam dati savjet.

## Djeca i adolescenti

Nemojte uzimati ovaj lijek ako ste mlađi od 18 godina.

## Ako dobijete hipoglikemiju (niska razina šećera u krvi)

Možete dobiti hipoglikemiju ako je razina šećera u krvi preniska. To se može dogoditi:

- ako uzmete previše Enyglida
- ako vježbate više nego obično
- ako uzimate druge lijekove ili imate problema s jetrom ili bubrezima (vidjeti druge dijelove podnaslova 2. *Što morate znati prije nego počnete uzimati Enyglid*).

**Znakovi koji upozoravaju na hipoglikemiju** mogu nastupiti iznenada i mogu obuhvaćati: hladan znoj, hladnu blijedu kožu, glavobolju, ubrzane otkucaje srca, mučninu, osjećaj jake gladi, privremene promjene vida, omamljenost, neuobičajen umor i slabost, nervozu ili nevoljno drhtanje, osjećaj tjeskobe, osjećaj smetenosti, poteškoće s koncentracijom.

**Ako je razina šećera u krvi niska ili ako osjetite da počinje hipoglikemija** uzmite tabletu s glukozom, međuobrok ili napitak bogat šećerom te se odmorite.

**Kada simptomi hipoglikemije nestanu ili Vam se stabilizira razina šećera u krvi**, nastavite liječenje repaglinidom.

**Recite ljudima da imate šećernu bolest i da Vas**, ako se zbog hipoglikemije **onesvijestite**, obavezno okrenu na bok i odmah zatraže liječničku pomoć. Ne smiju Vam davati nikakvu hranu ni piće. To Vas može ugušiti.

- **Ako se teška hipoglikemija** ne liječi, može uzrokovati oštećenje mozga (privremeno ili trajno) pa čak i smrt.
- **Ako imate hipoglikemiju od koje gubite svijest** ili učestale hipoglikemije, obratite se svom liječniku. Možda će biti potrebno uskladiti dozu Enyglida, prehranu ili tjelovježbu.

## Ako razina šećera u krvi postane previsoka

Razina šećera u krvi može postati previsoka (hiperglikemija). To se može dogoditi:

- ako uzmete premalo Enyglida,
- ako imate infekciju ili vrućicu,
- ako jedete više nego obično,
- ako vježbate manje nego obično.

**Znakovi koji upozoravaju na visoku razinu šećera u krvi** se javljaju postupno. Oni uključuju: pojačano mokrenje, osjećaj žeđi, suhoću kože i suha usta. Obratite se svom liječniku. Možda će biti potrebno uskladiti dozu Enyglida, prehranu ili tjelovježbu.

## Drugi lijekovi i Enyglid

**Obavijestite svog liječnika** ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Enyglid možete uzimati s metforminom, drugim lijekom protiv šećerne bolesti, ako ga liječnik propiše.

Ako uzimate gemfibrozil (koristi se za snižavanje povišene razine masnoća u krvi) ne smijete uzimati

Enyglid.

Reakcija tijela na Enyglid može se promijeniti ako uzimate druge lijekove, osobito ove:

- Inhibitore monoaminooksidaze (MAOI) (za liječenje depresije).
- Beta-blokatore (za liječenje povišenog krvnog tlaka ili bolesti srca).
- ACE inhibitore (za liječenje bolesti srca).
- Salicilate (npr. aspirin).
- Oktretid (za liječenje karcinoma).
- Nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) (vrsta lijekova protiv bolova).
- Steroide (anaboličke steroide i kortikosteroide – za liječenje anemije ili za liječenje upale).
- Oralne kontraceptive (tablete za sprečavanje začeća).
- Tiazide (diuretici ili 'tablete za izmokravanje').
- Danazol (za liječenje cista u dojka i endometrioze).
- Hormone štitnjače (za liječenje niskih razina hormona štitnjače).
- Simpatomimetike (za liječenje astme).
- Klaritromicin, trimetoprim, rifampicin (antibiotici).
- Itrakonazol, ketokonazol (lijekovi protiv gljivica).
- Gemfibrozil (za snižavanje povišenih razina masnoća u krvi).
- Ciklosporin (za potiskivanje odgovora imunološkog sustava).
- Deferasiroks (za snižavanje prekomjernog dugotrajnog nakupljanja željeza).
- Klopido­grel (sprječava zgrušavanje krvi).
- Fenitoin, karbamazepin, fenobarbital (za liječenje epilepsije).
- Gospinu travu (biljni lijek).

### **Enyglid s alkoholom**

Alkohol može promijeniti učinkovitost Enyglida u snižavanju razine šećera u krvi. Pripazite na znakove hipoglikemije.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne smijete uzimati Enyglid ako ste trudni ili planirate trudnoću.

Ne smijete uzimati Enyglid ako dojite.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ako je razina šećera u krvi niska ili visoka to može utjecati na sposobnost vožnje ili rukovanja strojem. Imajte na umu da možete ugroziti sebe ili druge osobe. Upitajte svog liječnika smijete li upravljati vozilom ako:

- imate česte hipoglikemije,
- imate malo znakova hipoglikemije ili oni izostaju.

### **Enyglid sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako uzimati Enyglid**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ako niste sigurni.

Vaš liječnik će odrediti koja Vam doza najbolje odgovara.

- **Uobičajena početna doza** je 0,5 mg prije svakog glavnog obroka. Progutajte tablete sa čašom vode neposredno prije ili do 30 minuta prije svakog glavnog obroka.
- Liječnik Vam može povećati dozu do 4 mg, koju trebate uzimati neposredno prije ili do 30 minuta prije svakog glavnog obroka. Maksimalna preporučena dnevna doza je 16 mg.

Nemojte uzeti više Enyglida nego što Vam je preporučio liječnik.

#### **Ako uzmete više Enyglida nego što ste trebali**

Ako uzmete previše tableta, može doći do prevelikog pada razine šećera u krvi, što vodi u hipoglikemiju. Pogledajte dio *Ako dobijete hipoglikemiju* kako biste znali što je hipoglikemija i kako se liječi.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Enyglid**

Ako ste propustili dozu, uzmite sljedeću dozu kao i obično.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

#### **Ako prestanete uzimati Enyglid**

Imajte na umu da se željeni učinak neće postići ako prestanete uzimati Enyglid. Šećerna bolest može se pogoršati. Ako je potrebna bilo kakva promjena u Vašem liječenju, najprije se obratite svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

### Hipoglikemija

Najčešća nuspojava je hipoglikemija koja se može javiti u do 1 na 10 osoba (vidjeti *Ako dobijete hipoglikemiju* u dijelu 2). Reakcije hipoglikemije općenito su blage/umjerene, ali ponekad mogu uzrokovati nesvjesticu ili komu. Ako se to dogodi, odmah je potrebna medicinska pomoć.

### Alergija

Alergija se javlja vrlo rijetko (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 000 osoba). Simptomi kao što su oticanje, otežano disanje, ubrzani otkucaji srca, omaglica i znojenje mogu biti znakovi anafilaktičke reakcije. Odmah se javite liječniku.

### Druge nuspojave

**Često** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- bol u trbuhu
- proljev

**Rijetko** (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- akutni koronarni sindrom (ali ne mora biti uzrokovan lijekom).

**Vrlo rijetko** (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- povraćanje
- zatvor
- poremećaji vida
- teški problemi s jetrom, poremećaj funkcije jetre kao što je porast jetrenih enzima u krvi.

**Ne poznata** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- Preosjetljivost (kao što je osip, svrbež kože, crvenilo kože, oticanje kože)
- Mučnina.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Enyglid**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i vanjskom pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Enyglid sadrži**

- Djelatna tvar je repaglinid. Jedna tableta sadrži 0,5 mg, 1 mg, 2 mg repaglinida.
- Drugi sastojci su mikrokristalična celuloza (E460); kalcijev hidrogenfosfat; umrežena karmelozanatrij; povidon K25; glicerol; magnezijev stearat; meglumin; poloksamer; žuti željezov oksid (E172) samo kod tableta od 1 mg i crveni željezov oksid (E172) samo kod tableta od 2 mg. Pogledajte dio 2 „Enyglid sadrži natrij“.

### **Kako Enyglid izgleda i sadržaj pakiranja**

Tablete od 0,5 mg su bijele, okrugle i bikonveksne s ukošenim rubovima.

Tablete od 1 mg su blijedo smeđe-žute boje, okrugle, bikonveksne s ukošenim rubovima i mogu imati tamnije točke.

Tablete od 2 mg su ružičaste, mramorirane, okrugle, bikonveksne s ukošenim rubovima i mogu imati tamnije točke.

Dostupne su kutije s 30, 60, 90, 120, 180, 270 ili 360 tableta u blisterima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

### **Proizvođač**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Njemačka

KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Hrvatska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

### **België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

### **Lietuva**

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

**България**

KRKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ  
Τηλ: +30 2100101613

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 80

**France**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA – FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija****Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 36 (1) 355 8490

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.  
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Norge**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp.z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom (Northern Ireland)**



KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: +353 1 413 3710

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.